Santé Canada Health Canada

*Votre santé et votre sécurité... notre priorité.* *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2013-03

# Souche F52 de *Metarhizium anisopliae*

*(also available in English)*

**Le 28 mars 2013**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2013-03F (publication imprimée)
H113-9/2013-03F-PDF (version PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2013**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

# Table des matières


Aperçu ..... 1
Projet de décision d'homologation concernant la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ..... 1
Qu'est-ce que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*? ..... 2
Considérations relatives à la santé ..... 3
Considérations relatives à l'environnement ..... 4
Considérations relatives à la valeur ..... 5
Mesures de réduction des risques ..... 5
Prochaines étapes ..... 6
Autres renseignements ..... 6
Évaluation scientifique ..... 7
Souche F52 de Metarhizium anisopliae ..... 7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations ..... 7
1.1 Identité de la matière active ..... 7
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique et de sa préparation commerciale ..... 8
1.3 Mode d'emploi ..... 8
1.4 Mode d'action ..... 9
2.0 Méthodes d'analyse ..... 9
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme ..... 9
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches ..... 9
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du matériel f abriqué utilisé pour la production de la préparation commerciale ..... 10
2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents ..... 10
2.5 Méthodes d'analyse des impuretés pertinentes dans le matériel fabriqué ..... 10
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme ..... 11
3.0 Effet sur la santé humaine et animale ..... 11
3.1 Résumé de la toxicité et de l'infectiosité ..... 11
3.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes ..... 12
3.2.1 Aliments ..... 12
3.2.2 Eau potable ..... 13
3.2.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles ..... 13
3.3 Limites maximales de résidus ..... 14
3.4 Exposition globale ..... 14
3.5 Effets cumulatifs ..... 14
3.6.1 Exposition professionnelle ..... 15
3.6.2 Exposition occasionnelle ..... 16
3.7 Déclarations d'incident relatif à la santé humaine et animale ..... 16
4.0 Effets sur l'environnement ..... 17
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement ..... 17
4.2 Effets sur les espèces non ciblées ..... 17
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres ..... 18
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques ..... 18

4.3 Déclarations d'incident relatif à l'environnement ..... 19
5.0 Valeur ..... 19
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles ..... 19
5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité ..... 20
5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes ..... 20
5.3 Durabilité ..... 21
5.3.1 Recensement des solutions de remplacement ..... 21
5.3.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée ..... 21
5.3.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance ..... 21
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires ..... 21
6.1 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ..... 22
7.0 Sommaire ..... 23
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué ..... 23
7.2 Santé et sécurité humaines ..... 23
7.3 Risques pour l'environnement ..... 24
7.4 Valeur ..... 24
8.0 Projet de décision d'homologation ..... 24
Liste des abréviations ..... 25
Annexe I Tableaux et figures ..... 27
Tableau 1 Toxicité et irritation cutanées de la préparation commerciale, le bio-insecticide Met52 EC ..... 27
Tableau 2 Matières actives de remplacement homologuées pour l'utilisation sur des combinaisons de cultures/organismes nuisibles acceptées pour le bio-insecticide Met52 EC ..... 28
Tableau 3 Allégations relatives à l'utilisation acceptables ou non étayées, proposées par le demandeur ..... 28
Références ..... 31

# Aperçu

## Projet de décision d'homologation concernant la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, propose l'homologation complète de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ainsi que du bio-insecticide Met52 EC, dont la matière active de qualité technique est la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, à des fins de vente et d'utilisation dans le but de réduire le nombre d'aleurodes et de thrips sur les plantes vivrières cultivées en serres ainsi que de réprimer la punaise velue et la tique sur le gazon.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques dont elle dispose, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne pose aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement. Il s'agit d'un nouvel usage important de cette matière active.

Cet aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et du bio-insecticide Met52 EC du point de vue de la santé humaine, de l'environnement et de leur valeur.

## Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables liés à l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans

[1] « Risques acceptables » comme ils sont définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

[2] « Valeur » comme elle est définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société, de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, l'ARLA prendra en considération tous les commentaires recueillis du public en réponse au présent document de consultation[3]. Ensuite, l'ARLA publiera un document de décision[4] relatif à l'homologation de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

## Qu'est-ce que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*?

La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est un champignon terricole qui infecte les insectes et les tiques et peut provoquer une maladie mortelle chez ces insectes. Lorsqu'il est formulé sous la forme du bio-insecticide Met52 EC et appliqué par pulvérisation foliaire, il permet de réduire le nombre d'aleurodes sur les tomates de serre ainsi que de thrips sur les poivrons, fraises et zucchinis de serre et de réprimer la punaise velue et la tique sur le gazon. Une préparation granulaire de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* (le bio-insecticide granulaire Met52) est actuellement homologuée pour la lutte contre le charançon noir de la vigne et le charançon de la racine du fraisier, qui infestent les plantes ornementales cultivées en pot. Les deux produits sont à usage commercial.

[3] « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

[4] « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

## Considérations relatives à la santé

**Les utilisations homologuées de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* peuvent-elles nuire à la santé humaine?**

**Il est peu probable que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* nuise à la santé si elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.**

Certaines personnes pourraient être exposées à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* lorsqu'elles manipulent et appliquent ce produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, on prend en considération plusieurs facteurs clés :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, formation de sous-produits toxiques);
- les déclarations d'incident;
- la pathogénicité ou la toxicité potentielles telles que déterminées dans les études toxicologiques;
- les concentrations auxquelles les gens pourraient être exposés comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme présentes naturellement dans l'environnement.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses. On tente ainsi de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Lorsque des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ont été testées auprès d'animaux de laboratoire, on n'a pas constaté de signe indiquant un degré significatif de toxicité ou de pathogénicité.

**Résidus dans l'eau et les aliments**

**Les risques alimentaires liés aux aliments et à l'eau potable ne sont pas préoccupants.**

Dans le cadre du processus d'évaluation préliminaire à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation d'une quantité maximale de résidus, qui pourraient vraisemblablement demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de son étiquette, ne soulèvera pas d'inquiétudes pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée comme limite maximale de résidus (LMR) en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins des dispositions en matière de falsification de la *Loi sur les aliments et drogue*. Santé Canada fixe les LMR en se fondant sur des critères scientifiques afin de garantir la salubrité des aliments consommés par les Canadiens.

Lorsque la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* a été administrée par voie orale à des rats, aucun signe de toxicité ou de pathogénicité n'a été observé. Bien que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* puisse produire des métabolites toxiques, les données analytiques présentées ont confirmé l'absence de tels métabolites dans la matière active de qualité technique. De plus, il est peu probable que la prolifération de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sur

des insectes hôtes produise des résidus de sous-produits métaboliques sur des denrées alimentaires. Il n'est donc pas nécessaire fixer une LMR pour la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. De plus, la probabilité de contamination de sources d'eau potable par des résidus varie de négligeable à nulle. Les risques liés à une exposition par le régime alimentaire sont donc minimes, voire nuls.

**Risques professionnels liés à la manipulation du bio-insecticide Met52 EC**

**Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le bio-insecticide Met52 EC est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, y compris aux mesures de protection prescrites.**

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le bio-insecticide Met52 EC est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, y compris aux mesures de protection prescrites.

Les travailleurs qui utilisent le bio-insecticide Met52 EC pourraient entrer en contact direct avec la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* par la voie cutanée, oculaire ou respiratoire. Voilà pourquoi l'étiquette doit préciser que les utilisateurs exposés au produit sont tenus de porter des gants résistant à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des lunettes de protection, un masque ou appareil respiratoire approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (équipé d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE) ainsi que des chaussettes et des chaussures.

Pour ce qui est de l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle que subissent les manipulateurs et les préposés au mélange et au chargement; on l'estime donc négligeable et aucunement préoccupant.

## Considérations relatives à l'environnement

**Que se passe-t-il lorsque du bio-insecticide Met52 EC pénètre dans l'environnement?**

**Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.**

La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est un microorganisme non indigène du sol qui est pathogène pour certaines espèces d'insectes hôtes. Comme la reproduction de conidiospores se fonde sur l'infection d'hôtes susceptibles dans des conditions d'humidité élevée, la prolifération de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans l'environnement est limitée. Il est probable que le niveau de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* retourne aux niveaux comparables des populations natives de *Metarhizium anisopliae* après l'application du bio-insecticide Met52 EC.

Les essais de toxicité effectués sur des organismes non ciblés démontrent que la concentration élevée de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* a la capacité de provoquer certains effets nocifs chez certains organismes aquatiques. Cependant, les mises en garde figurant sur l'étiquette de la préparation commerciale sensibilisent les préposés à l'application à l'importance de

contrôler la dérive; il est donc peu probable que l'application du bio-insecticide Met52 EC sur du gazon et des plantes vivrières cultivées en serre donne lieu à une contamination grave de l'environnement aquatique. Par conséquent, le risque que le bio-insecticide Met52 EC pose aux organismes aquatiques est très faible. Les essais de toxicité démontrent également que les organismes terrestres non ciblés, autres que les espèces d'insectes ciblées, ne subissent aucun effet nocif lorsqu'ils sont exposés à des concentrations élevées de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*.

## Considérations relatives à la valeur

### Quelle est la valeur du bio-insecticide Met52 EC?

**Lorsqu'il est appliqué par pulvérisation foliaire, le bio-insecticide Met52 EC réduit le nombre d'aleurodes sur les tomates de serre et de thrips sur les poivrons, les fraises et les zucchinis de serre tout en réprimant la punaise velue et la tique du gazon.**

Le bio-insecticide Met52 EC est utilisé pour lutter contre les aleurodes et les thrips sur les plantes vivrières cultivées en serre et contre les punaises velues et les tiques sur le gazon. Les aleurodes et les thrips sont des organismes très nuisibles pour les cultures vivrières en serre, tandis que les punaises velues peuvent être à l'origine de graves infestations parasitaires qui s'attaquent au gazon. La plupart des produits antiparasitaires servant à de telles utilisations sont des insecticides chimiques classiques. Peu de produits parasitaires sont homologués pour traiter le gazon contre les tiques.

## Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi spécifique qui précise, notamment, quelles mesures de réduction des risques doivent être appliquées pour protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures de réduction des risques devant figurer sur l'étiquette du bio-insecticide Met52 EC pour diminuer les risques potentiels sont décrites ci-dessous.

### Principales mesures de réduction des risques

#### Santé humaine

On craint le déclenchement d'une sensibilisation des voies respiratoires et de la peau provoquée par les expositions répétitives à de grandes quantités du bio-insecticide Met52 EC, puisque la préparation commerciale est considérée comme un sensibilisant. Voilà pourquoi toute personne qui manipule ou applique le bio-insecticide Met52 EC est tenue de porter des gants résistant à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un appareil respiratoire approuvé par le NIOSH (équipé d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE) ainsi que des chaussettes et des chaussures. En raison du potentiel d'irritation lié au bio-insecticide Met52 EC, toute personne qui manipule

ou applique le produit doit également porter des lunettes de protection. De plus, l'aire principale de l'étiquette doit porter les mots indicateurs de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL », « AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LES YEUX » et « ATTENTION : IRRITANT CUTANÉ », tandis que l'aire secondaire de l'étiquette doit porter les mises en garde « ÉVITER tout contact avec les yeux et la peau » et « Peut provoquer une sensibilisation ».

**Environnement**

Comme mises en garde d'ordre général, on doit ajouter à l'étiquette de la préparation commerciale des énoncés interdisant les utilisateurs du bio-insecticide Met52 EC de contaminer les habitats aquatiques.

## Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive quant à l'homologation de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, l'ARLA examinera tous les commentaires émis par le public en réponse au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits sur ce projet de décision pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir vos commentaires aux Publications (dont les coordonnées sont indiquées sur la page couverture du présent document). L'ARLA publiera ensuite un document de décision relatif à l'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les motifs de celle-ci ainsi qu'un résumé des commentaires reçus et ses réponses à ces commentaires.

## Autres renseignements

Une fois qu'elle aura arrêté sa décision concernant l'homologation de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique présentée dans le présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

# Évaluation scientifique

## Souche F52 de Metarhizium anisopliae

## 1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

### 1.1 Identité de la matière active

| | |
|---|---|
| **Microorganisme actif** | Souche F52 de *Metarhizium anisopliae* |
| **Utilité** | Réduction du nombre d'aleurodes qui infestent les tomates de serre et de thrips qui infestent les poivrons, les fraises et les zucchinis de serre; répression de la punaise velue et de la tique qui infestent le gazon. |
| **Nom binomial** | *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* de la souche F52 |
| **Appellation taxonomique**[1] | |
| **Règne** | *Fungi* |
| **Embranchement** | *Dikarya* |
| **Sous-embranchement** | *Ascomycota* |
| **Classe** | *Pezizomycotina* |
| **Ordre** | *Hypocreales* |
| **Famille** | *Clavicipitaceae* |
| **Genre** | *Metarhizum* |
| **Espèce** | *Anisopliae* |
| **Souche** | F52 |
| **Renseignements sur le brevet** | Le demandeur ne détient aucun brevet au Canada. |
| **Pureté minimale de la matière active** | Matière active de qualité technique (MAQT) :<br>$1{,}0 \times 10^{10}$ unités formatrices de colonies (UFC)/g<br>Préparation commerciale : $2{,}0 \times 10^{9}$ UFC/mL |
| **Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre.** | La MAQT ne renferme aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes de rejet de contaminants microbiologiques. Il est notoire que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* produit des cytochalasines et des destruxines, qui sont des métabolites secondaires préoccupants (voir la section 3.4.1). |

[1] Explorateur de taxonomie : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/

## 1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique et de sa préparation commerciale

**Matière active de qualité technique : souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et préparation commerciale, bio-insecticide Met52 EC**

| Propriété | Souche F52 de *Metarhizium anisopliae* | Bio-insecticide Met52 EC |
|---|---|---|
| État physique | Poudre | Liquide |
| Couleur | Gris-olive | Vert; noir verdâtre; brun très foncé; presque noir |
| Odeur | Terre | Faible ou inodore |
| pH (1 % p/v) | 5,66 dans un réactif d'eau à 1 % (p/v) | 6,16 dans une eau distillée à 1 % (p/v) |
| Masse volumique | 0,273 g/mL (masse) | 0,89 g/mL |
| Garantie | $1,0 \times 10^{10}$ UFC/g | $2,0 \times 10^{9}$ UFC/mL |

## 1.3 Mode d'emploi

Les doses d'application approuvées sont indiquées dans le tableau ci-dessous. Appliquer le bio-insecticide Met52 EC de façon à mouiller tout le feuillage tout en prévenant l'écoulement du produit. Procéder à une première application du bio-insecticide Met52 EC à la dose recommandée pour des populations très faibles. Utiliser la dose d'application plus élevée lorsque la pression parasitaire est élevée. Traiter de nouveau si nécessaire. Observer le site où le bio-insecticide a été appliqué pour déterminer cette nécessité de procéder à une nouvelle application et le moment de celle-ci, s'il y a lieu. Pour les cultures en serre, attendre entre 5 et 10 jours avant de procéder à une nouvelle application. Pour le gazon, attendre 4 semaines (punaise velue) ou 3 semaines (tique) avant de procéder à une nouvelle application. Des spores fongiques actives constituent la matière active du bio-insecticide Met52 EC. Le bio-insecticide ne doit pas être mélangé en cuve avec des fongicides ou appliqué à l'aide d'un brumisateur thermique. Aucun fongicide ne doit être appliqué peu avant ou peu après l'application du bio-insecticide Met52 EC.

**Doses d'application du bio-insecticide Met52 EC**

| Cultures | Parasites | Concentration ou dose |
|---|---|---|
| Tomates de serre | Aleurodes (réduction du nombre) | 0,5 à 5,0 L/1 000 L |
| Poivrons, fraises et zucchinis de serre | Thrips (réduction du nombre) | 0,5 à 5,0 L/1 000 L |
| Gazon | Punaises velues (répression) | 64 à 96 mL/100 $m^2$ |
| | Tiques (répression) | 137 à 155 mL/100 $m^2$ |

### 1.4 Mode d'action

Le bio-insecticide Met52 EC est composé de spores du champignon entomopathogène de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. Une fois le produit appliqué sur le feuillage, les insectes ou tiques immatures ou adultes qui entrent en contact avec les spores en sont infectés. Dans des conditions idéales, la mort de l'insecte peut avoir lieu de 3 à 7 jours après son exposition aux spores.

Le bio-insecticide Met52 EC n'assure pas nécessairement un niveau de lutte parasitaire stable. C'est souvent le cas des pathogènes fongiques d'insectes et de tiques, puisque le taux d'infection varie en fonction de facteurs autres que le nombre de spores présentes par unité de superficie cultivée. Le taux d'infection dépend de la sensibilité des insectes/tiques individuels ainsi que des conditions ambiantes ayant une incidence sur la survie des spores, notamment l'humidité relative, la température, la fréquence lumineuse et l'intensité lumineuse.

## 2.0 Méthodes d'analyse

### 2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'est pas substantiellement différente de la description classique de cette espèce. Les caractéristiques taxonomiques dominantes sont les traits morphologiques des structures de sporulation. Ce genre est défini par l'agencement des chaînes porteuses de phialides et des colonnes des conidies cylindriques ou légèrement ovoïdes, sèches et généralement de couleur verte. Les colonnes sont formées d'une agrégation de ces chaînes conidiennes. Il existe deux formes de *Metarhizium anisopliae* dont la différence se base sur la taille des conidies : (1) la forme *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* à spores courtes, dont les conidies mesurent de 5 à 8 µm de longueur; et (2) la forme *Metarhizium anisopliae* var. *majus* à spores longues, dont les conidies mesurent de 10 à 14 µm de longueur. On a élaboré une méthode permettant de différencier les souches de forme *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* en identifiant les introns du groupe I à trois endroits distincts dans le gène 28S de l'ADN ribosomique de *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*. Cependant, ce procédé ne semble pas faire partie du programme courant de contrôle de la qualité.

### 2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

On procède à la congélation de sous-échantillons de la culture mère dans un grand nombre d'aliquotes à -80 °C dans une solution de 15 % de glycérol. Le nombre de ces aliquotes est suffisant pour démarrer des cultures pendant de nombreuses années de production. Une fois ces cultures de démarrage épuisées, on effectue des bioessais pour déterminer si les spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* doivent passer par un insecte hôte ciblé, comme le charançon noir de la vigne, pour conserver leur pathogénicité. La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est également déposée dans trois collections de cultures : la première se trouvant dans le Centre for Agriculture and Biosciences International (IMI 385045), la deuxième, dans l'Agricultural Research Service Entomopathogenic Fungi (ARSEF 7711), et la troisième, dans le American Type Culture Collection (90448).

## 2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du matériel fabriqué utilisé pour la production de la préparation commerciale

La garantie de la préparation commerciale se fonde sur le nombre de spores viables par volume de produit. Le nombre total de spores, calculé grâce à un hémacytomètre, est multiplié par le taux de germination, lequel est déterminé par l'observation microscopique du développement des tubes des cellules germinales se trouvant dans les cuvettes de culture. Ce procédé permet de garantir la préparation commerciale d'après le nombre d'UFC par millilitre.

## 2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Comme cela est indiqué ci-dessus à la section 2.1, l'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) peut être identifié à la variante de l'espèce (*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*) en identifiant les introns du groupe I à trois endroits distincts dans le gène 28S de l'ADN ribosomique. Cette méthode peut servir à identifier la souche F52. Cependant, elle ne permet pas de différencier cette souche de *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* de l'ensemble des autres souches naturellement présentes dans l'environnement. Bien qu'il ait été montré que des métabolites secondaires d'importance toxicologique (des destruxines et des cytochalasines) étaient produits par la souche F52 de *Metarhizium anisopliae,* les données analytiques présentées indiquent que ces métabolites étaient inférieurs à la limite de détection dans la MAQT. En outre, il est attendu que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne prolifère que sur l'insecte hôte et que les métabolites secondaires en question se décomposent rapidement après la mort de l'insecte hôte. De plus, la translocation de ces métabolites aux parties comestibles des cultures est peu probable en raison des mécanismes de détoxification des végétaux. Aussi, lorsque des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ont été administrées par voie orale à des rats, aucun signe de toxicité ou de pathogénicité n'a été observé. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'appliquer des méthodes pour déterminer et quantifier les résidus viables ou non viables de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*.

## 2.5 Méthodes d'analyse des impuretés pertinentes dans le matériel fabriqué

Les procédures de contrôle de la qualité employées pour restreindre la contamination de microorganismes au cours de la fabrication de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et du bio-insecticide Met52 EC sont acceptables.

Durant la fabrication, plusieurs approches seront utilisées pour restreindre la contamination microbienne de la matière active de qualité technique et de la préparation commerciale. Ces approches comprennent la stérilisation du matériel ainsi que l'inspection visuelle des milieux de culture à la recherche de contaminants.

Le dépistage microbien de quatre lots de production de la préparation commerciale a confirmé l'absence d'agents pathogènes humains et des niveaux de contamination microbienne inférieurs au niveau de seuil. Ce dépistage a été réalisé à l'aide de méthodes spécifiques aux microorganismes afin de détecter et d'énumérer des contaminants microbiens préoccupants. Les

normes de rejet des contaminants microbiens sont conformes à celles autorisées par l'ARLA et sont adéquates pour prévenir des niveaux inacceptables de microorganismes porteurs de maladies humaines et animales dans la préparation commerciale.

Dans la préparation commerciale, les métabolites secondaires (cytochalasines et destruxines) étaient inférieurs à la limite de détection.

### 2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

Les résultats de l'étude de la stabilité à l'entreposage de deux lots de la préparation commerciale confirment que ces produits demeurent stables au cours de leur entreposage pendant une période pouvant atteindre neuf mois, à 4 °C.

## 3.0 Effet sur la santé humaine et animale

### 3.1 Résumé de la toxicité et de l'infectiosité

Veuillez consulter le sommaire déjà publié sous *3.1 Résumé – toxicité et infectiosité* dans le rapport d'évaluation ERC2010-01 (Souche F52 de *Metarhizium anisopliae*). Un résumé des données présentées à l'appui de la nouvelle préparation commerciale, le bio-insecticide Met52 EC, est présenté ci-dessous.

Deux études par chromatographie liquide à haute performance ont été présentées. Des extraits de deux cultures de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ont été examinés à la recherche de destruxines (A, B, CHL et E diol) et de cytochalasines (A, B, C, D, E et J). À des fins pratiques, des méthodes identiques ont été utilisées dans les deux études. Dans une culture, un milieu liquide riche en nutriments (un bouillon Sabouraud dextrose contenant 1 % d'extrait de levure) a été utilisé; dans l'autre culture, un milieu similaire ou identique à celui utilisé pour fabriquer l'AMLA et la préparation commerciale a été utilisé. L'étude examinant des extraits du milieu liquide riche en nutriments a confirmé que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* produira des cytochalasines et des destruxines lorsque les conditions de culture sont optimales. L'étude examinant des extraits du milieu de culture servant à la fabrication de l'AMLA a indiqué une possible production de cytochalasines et de destruxines, mais à des niveaux inférieurs à la limite de détection, le cas échéant.

Dans le cadre d'une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, environ 10 % de la surface du corps de lapins néo-zélandais blancs âgés de 14 semaines (5 par sexe) a été exposé par voie cutanée à de l'huile TAE-001 (un équivalent du bio-insecticide Met52 EC) pendant 24 heures. Puis, on a mis les animaux en observation pendant une période de 14 jours. Le résultat de la $DL_{50}$ cutanée obtenu était supérieur à 5 g/kg du poids corporel (mâles et femelles). L'huile TAE-001 est de toxicité peu élevée d'après la $DL_{50}$ cutanée, vu l'absence de signes manifestes de toxicité et de mortalité ou de variation du poids corporel des lapins testés. On a observé des signes d'irritation cutanée (érythème et/ou œdème, apparition de crevasses sur l'épiderme, formation d'escarres et desquamation. Cette étude de toxicité aiguë par voie cutanée est considérée acceptable.

Dans le cadre d'une étude d'irritation cutanée primaire, de jeunes lapins néo-zélandais blancs adultes (2 mâles; 1 femelles) ont été exposés par voie cutanée à 0,5 mL d'huile TAE-001 (un équivalent du bio-insecticide Met52 EC) pendant 4 heures. Les animaux ont été gardés en observation pendant 7 jours. L'irritation a été évaluée en suivant la méthode de Draize. Des symptômes d'érythème, dont l'intensité variait de très légère à bien définie, et d'œdème ont été observés chez les deux lapins mâles. Une desquamation superficielle de l'épiderme exposé à l'huile TAE-001 a été observée chez les deux lapins mâles le jour 7. Autrement, on n'a observé aucun signe d'irritation cutanée chez les lapins au 7$^{e}$ jour. Dans le cadre de cette étude, il a été déterminé que l'huile TAE-001 est légèrement irritante pour la peau en fonction d'un indice maximal d'irritation de 1,33 après 72 h. Il est recommandé que l'étiquette de la préparation commerciale porte les mises en garde suivantes :

| | |
|---|---|
| Aire principale : | « ATTENTION : IRRITANT CUTANÉ » |
| Aire secondaire : | « Peut irriter la peau. Éviter tout contact avec la peau. » |

## 3.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

### 3.2.1 Aliments

Bien que la méthode d'utilisation proposée puisse résulter en une certaine exposition par le régime alimentaire et en de possibles résidus sur des produits agricoles, le risque pour le grand public, y compris pour les nourrissons et les enfants, ou les animaux est négligeable ou nul, parce que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'a présenté aucune pathogénicité, infectiosité ou toxicité orale à la dose maximale lors des études de niveau I de toxicité/infectiosité aiguës par voie orale. Bien qu'il ait été montré que des métabolites secondaires d'importance toxicologique (des destruxines et des cytochalasines) étaient produits par la souche F52 de *Metarhizium. Anisopliae,* les données analytiques présentées indiquent que ces métabolites étaient inférieurs à la limite de détection dans la MAQT. En outre, il est attendu que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne prolifère que sur l'insecte hôte et que les métabolites secondaires en question se décomposent rapidement après la mort de l'insecte hôte. De plus, la translocation de ces métabolites aux parties comestibles des cultures est peu probable en raison des mécanismes de détoxification des végétaux. À la lumière de ces faits concernant les métabolites secondaires d'importance toxicologique et en raison de la faible toxicité démontrée de l'AMLA, le risque que posent les métabolites secondaires pour le grand public, y compris les nourrissons et les enfants, ou les animaux est négligeable. De plus, on n'a pas exigé d'études d'exposition subchronique et chronique par le régime alimentaire plus poussées étant donné la faible toxicité de l'AMLA et l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau I de toxicité/infectiosité aiguës par voie orale ou pulmonaire. Pour ces raisons, les risques chroniques que pose l'exposition par le régime alimentaire pour la population générale et les sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants.

### 3.2.2 Eau potable

Il est très peu probable que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* soit présente dans les milieux aquatiques environnants ou dans l'eau de ruissellement s'échappant de serres ou de champs où le bio-insecticide Met52 EC a été utilisé.

Aucun risque ne devrait être lié à l'exposition à ce microorganisme par l'eau potable parce que l'exposition sera minime et parce qu'aucun effet nocif n'a été observé chez les animaux lors des études de niveau I de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie orale. L'étiquette de la préparation commerciale précise qu'il ne faut pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination de déchets. Les utilisateurs doivent aussi empêcher les effluents et les eaux de ruissellement qui proviennent de serres et qui renferment le produit d'atteindre les lacs, les ruisseaux, les étangs et tout autre plan d'eau. En outre, les traitements municipaux de l'eau potable diminuent la probabilité d'un transfert dans l'eau potable. Par conséquent, la possibilité d'être exposé à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans les plans d'eau de surface ou par l'eau potable est négligeable.

### 3.2.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Il n'est habituellement pas possible de calculer la dose aiguë de référence et la dose journalière admissible pour prédire les effets aigus et à long terme des agents microbiens dans la population générale ou dans les sous-populations potentiellement sensibles, particulièrement chez les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet nocif (aucun critère d'effet toxicologique préoccupant en matière de toxicité, d'infectiosité ou de pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. D'après tous les renseignements et toutes les données relatives aux dangers dont nous disposons, l'ARLA conclut que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est de faible toxicité, qu'elle n'est ni un agent pathogène ni infectieuse pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à l'AMLA que la population générale. Ainsi, on ne détermine pas d'effets de seuil préoccupants et, de ce fait, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité au sein d'une même espèce et entre les espèces, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes sont inutiles pour cet AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la sensibilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de l'AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale; et étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. Pour ces raisons, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques liés à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* pour la santé humaine.

### 3.3 Limites maximales de résidus

On prévoit la présence de résidus de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sur les cultures traitées, au moment de la récolte. Par conséquent, l'ARLA a utilisé une approche axée sur les dangers afin de déterminer si une LMR doit être fixée pour ce microorganisme. Étant donné qu'aucun effet toxique ou pathogène n'a été observé lors des études de toxicité et d'infectiosité aiguës (particulièrement lors de l'étude par voie orale) et qu'il a été montré que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* produit des métabolites secondaires d'importance toxicologique (des destruxines et des cytochalasines), les risques prévisibles de l'exposition par le régime alimentaire sont jugés faibles, puisque les données analytiques présentées ont démontré que ces métabolites étaient présents à des niveaux inférieurs à la limite de détection dans la MAQT. Il est attendu que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne prolifère que sur l'insecte hôte et que les métabolites secondaires en question se décomposent rapidement après la mort de l'insecte hôte. La translocation de ces métabolites aux parties comestibles des cultures est peu probable en raison des mécanismes de détoxification des végétaux, ce qui minimise les risques prévisibles d'exposition par le régime alimentaire. De plus, le risque de contamination de sources d'eau potable par des résidus est donc considéré négligeable ou nul. En conséquence, l'ARLA juge qu'il n'est pas nécessaire de déterminer une LMR pour la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*.

La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est exemptée de l'exigence d'une tolérance (limite résidus) dans les aliments aux États-Unis.

### 3.4 Exposition globale

D'après les données expérimentales sur la toxicité et l'infectiosité ainsi que d'autres renseignements pertinents de la base de données de l'ARLA, on peut conclure avec une certitude raisonnable que, dans son ensemble, l'exposition aux résidus de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne pose pas de danger pour la population canadienne, y compris les nourrissons et les enfants, si cet AMLA est employé conformément au mode d'emploi décrit sur l'étiquette. Cela inclut toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions occasionnelles (par voie cutanée et par inhalation) dont il existe des données fiables. Puisque l'accès aux aires traitées (aires gazonnées, résidentielles et récréatives) doit être restreint tant que le produit pulvérisé n'est pas sec, l'exposition de la population générale par voie cutanée ou par inhalation sera très faible. En outre, on n'a rapporté qu'un petit nombre d'effets nocifs chez des populations indigènes exposées à *Metarhizium anisopliae* dans l'environnement. Même s'il y a augmentation de l'exposition à ce microorganisme en raison de l'utilisation du bio-insecticide Met52 EC, cela ne devrait pas accroître le risque potentiel pour la santé humaine.

### 3.5 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs de résidus et d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable. Elle a examiné les données existantes sur les effets cumulatifs de tels résidus et d'autres substances qui ont un mécanisme de toxicité commun, dont les effets cumulatifs sur les nourrissons et les enfants. Outre la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* naturellement présente dans l'environnement, l'ARLA ne connaît pas

d'autres microorganismes ou d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable à celui de cette matière active. On ne prévoit pas d'effets cumulatifs si des résidus de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* interagissent avec des souches apparentées à cette espèce microbienne.

### 3.6 Évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle et occasionnelle

#### 3.6.1 Exposition professionnelle

Lorsque le produit est manipulé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, il existe un risque d'exposition par voies cutanée et oculaire et par inhalation pour les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que les personnes qui manipulent ce produit. Les principales voies d'exposition pour les travailleurs sont généralement par voie cutanée et par inhalation. Puisque la peau intacte agit comme une barrière naturelle à l'invasion microbienne de l'organisme, l'absorption cutanée pourrait survenir seulement si la peau est coupée, si le microorganisme est un agent pathogène muni de mécanismes d'entrée ou d'infection de la peau ou si des métabolites produits peuvent être absorbés par la peau. La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'a pas été identifiée comme un agent pathogène de plaie cutanée et rien n'indique qu'elle peut pénétrer la peau intacte chez les personnes en santé. De plus, cette souche ne contient aucun métabolite secondaire toxique pouvant être absorbé par la peau et aucune étude de toxicité cutanée menée sur des animaux n'a permis d'associer des signes de toxicité générale à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ou au bio-insecticide Met52 EC.

Les essais toxicologiques menés sur la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'ont montré aucune toxicité ou infectiosité en cas d'exposition par voies orale et cutanée ou par inhalation. Les données de l'étude de toxicité et d'irritation cutanées menée sur la préparation commerciale indiquent un potentiel d'irritation cutanée, tandis que les données de l'étude d'irritation oculaire menée sur la MAQT indiquent que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* irrite les yeux. Par conséquent, l'inscription de mises en garde sur l'étiquette pour informer l'utilisateur d'éviter tout contact de la préparation commerciale avec la peau et les yeux ainsi que l'obligation du port de vêtements et d'un équipement de protection individuelle adéquats (par exemple, des gants résistant à l'eau et des lunettes de protection) sont requises pour atténuer les risques d'exposition professionnelle.

Bien que la toxicité cutanée ou la toxicité à la suite d'une exposition par inhalation soit considérée minime pour l'usage proposé de la préparation commerciale, l'ARLA considère que tous les microorganismes peuvent contenir des substances susceptibles de déclencher des réactions d'hypersensibilité, et ce, nonobstant l'issue des essais de sensibilisation. Des mesures d'atténuation des risques (comme le port de gants résistant à l'eau, d'un vêtement à manches longues, d'un pantalon long, de lunettes de protection, d'un appareil respiratoire approuvé par le NIOSH [équipé d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE] ainsi que de chaussettes et de chaussures) sont requises pour minimiser l'exposition et protéger les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que les manipulateurs qui sont les plus susceptibles de subir une exposition élevée au produit.

Des avertissements sur l'étiquette, des restrictions et des mesures d'atténuation des risques sont adéquates pour protéger les utilisateurs du bio-insecticide Met52 EC. L'utilisation de ce produit ne comporte aucun risque professionnel important prévisible.

### 3.6.2 Exposition occasionnelle

De manière générale, l'ARLA ne prévoit pas que l'exposition occasionnelle à ce produit pose un risque inadéquat, si l'on tient compte du profil de basse de la toxicité et de la pathogénicité de l'AMLA et de l'hypothèse que les spécialistes de la lutte antiparasitaire respecteront les mises en garde sur l'étiquette du bio-insecticide Met52 EC.

Bien que l'étiquette de la préparation commerciale précise que le produit peut être appliqué sur les aires gazonnées, résidentielles ou récréatives, le risque d'exposition par voie cutanée et par inhalation pour le grand public est très faible, puisque l'accès aux aires traitées (aires gazonnées, résidentielles et récréatives) sera interdit tant que le produit pulvérisé n'est pas sec. L'exposition non professionnelle par voie cutanée et le risque pour les adultes, les nourrissons et les enfants sont faibles. Comme l'accès aux aires traitées sera interdit tant que le produit n'est pas sec, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement minime. Par conséquent, aucun effet nocif n'est prévisible à la suite d'une exposition occasionnelle minime et la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'a montré aucun signe de pathogénicité, d'infectiosité ou de toxicité orale à la dose maximale lors des études de niveau I de toxicité/infectiosité aiguës par voie orale.

## 3.7 Déclarations d'incident relatif à la santé humaine et animale

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de signaler à l'ARLA les incidents, y compris les effets nocifs pour la santé et l'environnement. La procédure de déclaration d'incident est décrite sur le site Web de l'ARLA. Les incidents ont été examinés et étudiés en vue de la recherche de la matière active, la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. En date du 4 janvier 2013, deux incidents, impliquant sept personnes, avaient été déclarés à l'ARLA pour la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. Tous ces incidents s'étaient produits dans une usine où la MAQT est fabriquée. Six cas ont été considérés mineurs et deux, de gravité modérée.

Globalement, il existait un degré d'association relativement élevé entre l'exposition déclarée et les symptômes et tous les incidents ont été considérés comme ayant un lien possible avec l'exposition déclarée. L'exposition par inhalation était en cause dans tous les incidents, et les symptômes étaient de nature respiratoire, cutanée et générale.

Ces déclarations d'incident ont été prises en considération dans le cadre de cette évaluation et n'ont eu aucune incidence sur l'évaluation des risques.

## 4.0 Effets sur l'environnement

### 4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les essais axés sur le devenir dans l'environnement visent à déterminer si un AMLA est capable de survivre ou de se répliquer dans l'environnement dans lequel il est appliqué. Ils aident également à déterminer quels organismes non ciblés pourraient être exposés à l'AMLA et à déterminer grossièrement l'importance de cette éventuelle exposition. Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe d'importants effets toxicologiques chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I (voir la section 4.2 pour plus de détails sur les divers niveaux).

### 4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'ARLA mène des essais environnementaux de pesticides microbiens selon une approche à quatre niveaux. Les études de niveau I sont des études aiguës menées sur des grands groupes taxonomiques d'organismes non ciblés (jusqu'à sept) exposés à un danger maximal ou à la concentration de provocation maximale de l'AMLA. La concentration de provocation maximale est d'ordinaire déterminée d'après la quantité de l'AMLA ou de sa toxine à laquelle on s'attend à la suite de l'application du produit à la dose maximale recommandée sur l'étiquette, Cette quantité est ensuite multipliée par un coefficient de sécurité donné. Les études de niveau II sont des études axées sur le devenir dans l'environnement (persistance et dispersion) ainsi que d'autres essais de toxicité aiguë d'AMLA. Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique (en d'autres termes, des études de cycle de vie) ainsi que des essais de toxicité définitive (par exemple, concentration létale à 50 % [$CL_{50}$], dose létale à 50 % [$DL_{50}$]). Les études de niveau IV consistent en des études expérimentales sur le terrain de la toxicité et du devenir. Ces études sont requises afin de déterminer si des effets nocifs se matérialiseront dans des conditions réelles d'utilisation.

Le type d'évaluation des risques environnementaux que subit un AMLA varie selon le niveau déclenché lors des essais. Pour bon nombre d'AMLA, une étude de niveau I suffit aux fins de l'évaluation des risques environnementaux. Les études de niveau I visent à représenter le scénario du pire des cas possibles, où les conditions d'exposition dépassent de beaucoup les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs au terme d'une étude de niveau I est interprétée comme un risque minime pour le groupe d'organismes non ciblés. Cependant, une étude de niveau supérieur sera déclenchée dans le cas où une étude de niveau I révèle des effets nocifs importants pour des organismes non ciblés. Ces études de niveau supérieur fournissent des données supplémentaires qui permettent à l'ARLA d'approfondir les évaluations des risques environnementaux. En l'absence d'études axées sur le devenir dans l'environnement ou d'études de terrain adéquates, une évaluation préliminaire du niveau de risque peut être menée afin de déterminer si l'AMLA est susceptible de représenter un risque pour un groupe d'organismes non ciblés. L'évaluation préliminaire du niveau de risque repose sur des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents (par exemple, l'application directe à la dose d'application maximale) et des critères d'effet toxicologique traduisant la sensibilité la

plus élevée. Un quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'estimation de l'exposition par une valeur de toxicité appropriée (QR = exposition/toxicité). Ensuite, le quotient de risque est comparé au niveau préoccupant (NP).

Si le quotient de risque établi lors de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, le risque est considéré négligeable et aucune autre caractérisation du risque n'est nécessaire. Si le quotient de risque établi lors de l'évaluation préliminaire est égal ou supérieur au niveau préoccupant, une évaluation approfondie du risque est menée afin de mieux caractériser le risque. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (comme le devenir dans l'environnement ou des résultats d'études de terrain). Des améliorations peuvent être apportées à l'évaluation du risque jusqu'à ce que le risque soit caractérisé adéquatement ou qu'il ne soit plus possible d'obtenir davantage de détails.

### 4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

On a présenté un ensemble complet de données d'écotoxicologie pour permettre l'étude des risques que pose la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* aux organismes terrestres. L'étude est présentée dans le rapport d'évaluation ERC2010-01 (*Souche F52 de* Metarhizium anisopliae).

Dans le cadre de cet examen, on a fait remarquer que la pathogénicité n'avait pas été adéquatement évaluée chez les organismes terrestres. Cela s'expliquait par le fait que la viabilité du matériel utilisé pour mener des essais sur des organismes terrestres non ciblés n'avait pas été confirmée dans l'examen initial, le rapport d'évaluation ERC2010-01 (*Souche F52 de* Metarhizium anisopliae). Le demandeur a depuis présenté des certificats d'analyse des substances testées utilisées dans les études de viabilité. À la lumière de ces nouvelles données, on peut établir que la pathogénicité a été évaluée dans les études sur les organismes terrestres non ciblés et que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne montre aucun signe de pathogénicité chez les oiseaux, les arthropodes terrestres, les abeilles domestiques ou les lombrics observés.

D'après les données et l'information dont on dispose relativement aux effets de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sur les organismes terrestres, on peut être raisonnablement certain que l'utilisation du bio-insecticide Met52 EC sur le gazon ou dans les serres ne s'avérera pas dangereuse pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes, les végétaux ou les autres microorganismes terrestres non ciblés.

### 4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

On a présenté un ensemble complet de données d'écotoxicologie pour permettre l'étude des risques posés par la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* chez les organismes aquatiques. L'étude est présentée dans le rapport d'évaluation ERC2010-01 (*Souche F52 de* Metarhizium anisopliae).

Dans le cadre de cet examen, on a fait remarquer que la pathogénicité n'avait pas été adéquatement évaluée chez les poissons, les daphnies et les algues. Cela s'expliquait par le fait que la viabilité du matériel utilisé pour mener des essais sur des organismes aquatiques non

ciblés n'avait pas été confirmée dans l'examen initial, le rapport d'évaluation ERC2010-01 (*Souche F52 de* Metarhizium anisopliae). Le demandeur a depuis présenté des certificats d'analyse des substances testées utilisées dans les études de viabilité. À la lumière de ces nouvelles données, on peut établir que la pathogénicité a été évaluée pour les poissons, les arthropodes aquatiques ainsi que les plantes aquatiques et que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne montre aucun signe de pathogénicité chez ces organismes aquatiques non ciblés.

D'après les données et l'information dont on dispose relativement aux effets de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sur les organismes aquatiques, on peut être raisonnablement certain que l'utilisation du bio-insecticide Met52 EC sur le gazon ou dans des serres ne s'avérera pas dangereuse pour les organismes aquatiques non ciblés. Bien que l'on dispose de preuves que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est capable d'avoir un effet nocif sur certains organismes aquatiques non ciblés, la probabilité de cette occurrence est basse, puisque l'étiquette du produit porte des mises en garde générales interdisant la contamination des habitats aquatiques. L'évaluation préliminaire des risques a été menée en fonction de la concentration prévue dans l'environnement selon le scénario d'application du bio-insecticide Met52 EC le plus concentré en souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sur le gazon (15,5 L/ha ou $3,1 \times 10^{13}$ UFC/ha). Le niveau préoccupant n'a pas été dépassé pour les daphnies.

### 4.3 Déclarations d'incident relatif à l'environnement

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de signaler à l'ARLA les incidents, y compris les effets nocifs pour la santé et l'environnement, dans un laps de temps donné. La procédure de déclaration d'incident est décrite dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada (www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/incident/index-fra.php). Seuls les incidents où l'on détermine qu'il existe un lien de causalité entre les effets et le pesticide (au Canada, causalité très probable, probable ou possible; aux États-Unis, causalité très probable, probable ou possible) doivent être déclarés.

En date du 3 janvier 2012, ni la base de données sur les déclarations d'incident de l'ARLA ni l'Ecological Incident Information System de l'EPA ne faisaient état d'incidents environnementaux concernant des produits contenant des souches de *Metarhizium anisopliae* et utilisés comme pesticides.

## 5.0 Valeur

### 5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Les données présentées sur l'efficacité du bio-insecticide Met52 EC démontrent que cet insecticide peut infecter les aleurodes sur le feuillage des tomates de serre (9 essais) ainsi que les thrips sur le feuillage des poivrons, des fraises et des zucchinis de serre (9 essais). Des essais ont été menés à des doses d'application de 0,5, 2,5 et 5,0 L de produit par 1 000 L d'eau. Les résultats ont été évalués à la suite de chaque application. La réduction du nombre d'aleurodes était faible et irrégulière. Celle des thrips était supérieure à celle des aleurodes, mais tout aussi

irrégulière. Un effet attribuable au traitement au bio-insecticide Met52 EC était évident pendant 5 à 10 jours dans le cas des aleurodes et des thrips sur les plantes vivrières cultivées en serres.

La plage des doses d'application aux fins de la répression de la punaise velue du gazon est de 64 à 96 mL de produit par 100 $m^2$. Des essais d'efficacité ont démontré la répression de la punaise velue après une seule application de 32, 64 et 67 mL/100 $m^2$, mais les degrés d'efficacité étaient irréguliers. Bien que la dose élevée (96 mL de produit par 100 $m^2$) n'ait pas été essayée, le bio-insecticide Met52 EC est un pesticide biologique et plusieurs facteurs, dont l'humidité et la température, ont une incidence sur son efficacité. Donc, afin d'accorder une certaine marge de manœuvre aux utilisateurs, la plage de 64 à 96 mL/100 $m^2$ a été acceptée. Le bio-insecticide Met52 EC s'est montré efficace contre la punaise velue sur le gazon pendant quatre semaines.

Des essais d'efficacité ont montré que toutes les doses d'application du bio-insecticide Met52 EC essayées (137, 155 et 619 mL par 100 $m^2$) étaient d'une efficacité égale pour réprimer des tiques. Donc, pour accorder une certaine marge de manœuvre aux utilisateurs, il a été accepté d'inscrire sur l'étiquette que le produit est efficace contre les tiques dans une plage de doses d'application de 137 à 155 mL de produit par 100 $m^2$. Le bio-insecticide Met52 EC s'est montré efficace contre les tiques sur le gazon pendant trois semaines.

### 5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité

Le bio-insecticide Met52 EC réduit le nombre d'aleurodes sur les tomates de serre et de thrips sur les poivrons, les fraises et les zucchinis de serre à une dose de 0,5 à 5,0 L de produit par 1 000 L d'eau et selon un intervalle de traitement recommandé de 5 à 10 jours. Dans le cas des deux organismes nuisibles, l'application du produit assurera une réduction de leur nombre, mais celle-ci ne sera pas nécessairement élevée. Le bio-insecticide Met52 EC réprime la punaise velue sur le gazon à une dose de 64 à 96 mL de produit par 100 $m^2$ et la tique à une dose de 137 à 155 mL de produit par 100 $m^2$. L'intervalle entre les traitements recommandé est de trois semaines pour la tique ou de quatre semaines pour la punaise velue. Le site où le bio-insecticide a été appliqué doit être observé pour déterminer la nécessité de procéder à un nouveau traitement et le moment de celui-ci, s'il y a lieu. La dose d'application plus élevée est requise lorsque la pression parasitaire est élevée.

La pulvérisation aérienne du produit sur des aires gazonnées n'est pas acceptée puisque cette méthode ne s'applique pas au Canada.

## 5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes

Des essais d'efficacité ont été effectués sur des plantes de serre et aucun effet nocif n'a été observé sur les végétaux hôtes. Les essais effectués sur le gazon n'indiquent aucune phytotoxicité.

### 5.3 Durabilité

#### 5.3.1 Recensement des solutions de remplacement

La majorité des solutions de remplacement à l'utilisation du bio-insecticide Met52 EC sont des matières actives classiques (annexe I, tableau 2). Les matières actives de pesticides de remplacement non classiques sont un savon insecticide et un autre champignon entomopathogène, la souche GHA de *Beauveria bassiana*.

#### 5.3.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

De manière générale, le bio-insecticide Met52 EC est compatible avec les pratiques de gestion actuelles des plantes vivrières cultivées en serre et du gazon. Il ne faut pas mélanger en cuve des fongicides au bio-insecticide Met52 EC ou les appliquer peu avant ou peu après l'application de bio-insecticide Met52 EC. On n'a pas encore établi la compatibilité du bio-insecticide Met52 EC avec les agents de lutte biologique utilisés dans les serres ou sur le gazon.

#### 5.3.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

Le développement de la résistance aux champignons entomopathogènes n'a pas été documenté. Cependant, en raison de leur mode d'action, on estime qu'il sera peu probable.

#### 5.3.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Le bio-insecticide Met52 EC peut contribuer à la gestion de la résistance dans le cadre de programmes de lutte intégrée contre les aleurodes et les thrips sur les plantes vivrières cultivées en serre et contre la punaise velue et la tique sur le gazon.

## 6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Cette politique vise la quasi-élimination des substances de la voie 1 (celles qui répondent aux quatre critères précisés, c'est-à-dire les substances qui sont persistantes [dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments], celles qui sont bioaccumulables, principalement à la suite d'activités humaines, et celles qui sont toxiques selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*).

Pendant le processus d'examen, le bio-insecticide Met52 EC et la souche F52 *Metarhizium anisopliae* ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a conclu que :

[5] DIR99-03, Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques.

- La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne répond pas aux critères de la voie 1, car la matière active est un organisme biologique et elle n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.

## 6.1 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Pendant le processus d'examen, les contaminants dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants dans la préparation commerciale sont comparés aux contaminants figurant dans la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement publiée dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA, et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8] tenant compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone de 1998 pris en application de la* Loi canadienne sur la protection de l'environnement (substances désignées en vertu du Protocole de Montréal). L'ARLA a conclu que :

- Le bio-insecticide Met52 EC et la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne contiennent aucun autre produit de formulation ou contaminant préoccupant pour l'environnement figurant dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans des produits antiparasitaires fait l'objet d'une évaluation continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA concernant les produits de formulation et dans le cadre de l'application de la directive d'homologation DIR2006-02, intitulée *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

---

[6] *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-11-30, pages 2641 à 2643 : Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613 : Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

[7] Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

[8] Directive DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

## 7.0 Sommaire

### 7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué

Les données de caractérisation de ces produits, la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et le bio-insecticide Met52 EC, ont été jugées adéquates dans le cadre de l'évaluation de leurs risques pour la santé humaine et pour l'environnement. L'utilisation du produit a été corroborée par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. À la lumière des données sur la stabilité à l'entreposage, la durée de conservation serait de neuf mois à 4 °C.

### 7.2 Santé et sécurité humaines

Il a été déterminé que les études de toxicité et d'infectiosité aiguës, les autres données pertinentes déjà présentées dans le rapport d'évaluation ERC2010-01 (*Souche F52 de* Metarhizium anisopliae) ainsi que les données supplémentaires sur la toxicité et l'irritation cutanées aiguës de la préparation commerciale présentées à l'appui de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sont suffisamment complètes pour appuyer la décision d'homologation. On a établi que la toxicité de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est faible en cas d'exposition par voie orale, pulmonaire ou cutanée et qu'elle n'est pas pathogène ou infectieuse lorsque des animaux y sont exposés par la voie orale, pulmonaire ou par injection intrapéritonéale. La matière active de qualité technique et la préparation commerciale peuvent irriter les yeux et la peau et sont considérées comme des sensibilisants potentiels.

Lorsqu'ils manipulent le produit conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que les autres manipulateurs peuvent être exposés au produit par voie cutanée (principale voie d'exposition), par voie oculaire ou par inhalation (dans une moindre mesure).

Des mises en garde sur l'étiquette (sensibilisant potentiel, peut causer une sensibilisation) ainsi que des mesures d'atténuation des risques comme le port d'un équipement de protection individuelle, incluant des gants résistant à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des lunettes de protection, un appareil respiratoire approuvé par le NIOSH (équipé d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE) ainsi que des chaussettes et des chaussures, sont requises pour réduire au minimum l'exposition et protéger les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que les manipulateurs qui sont les plus susceptibles de subir une exposition élevée au produit.

Les risques pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, découlant d'une exposition occasionnelle ou d'une exposition alimentaire chronique devraient être minimes. L'étiquette précisera que l'accès aux aires traitées est interdit tant que le produit pulvérisé n'est pas sec.

### 7.3 Risques pour l'environnement

Il a été établi que les données supplémentaires fournies pour valider la viabilité de la substance testée utilisée dans des essais sur des organismes non ciblés initialement étudiés dans le cadre du rapport d'évaluation ERC2010-01 (*Souche F52 de* Metarhizium anisopliae) ont adéquatement réglé le problème de l'impossibilité d'évaluer la pathogénicité. Il a été établi que le matériel d'essai était viable au moment où les essais ont été menés et que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'est pas pathogène pour les organismes non ciblés testés. L'utilisation de bio-insecticide Met52 EC contenant la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne devrait pas poser un risque aux oiseaux, aux mammifères, aux arthropodes, aux poissons et aux plantes lorsque le mode d'emploi sur l'étiquette est suivi. Aucune étude sur le devenir dans l'environnement ou sur un organisme non ciblé n'est requise afin d'évaluer le risque d'utiliser le bio-insecticide Met52 EC comme insecticide biologique à usage commercial pour réprimer la tique et la punaise velue du gazon ou pour réduire le nombre de thrips et d'aleurodes dans les serres.

Par mesure de précaution, il faut inscrire sur l'étiquette du bio-insecticide Met52 EC des mises en garde générales interdisant aux utilisateurs de contaminer les habitats aquatiques.

### 7.4 Valeur

Le bio-insecticide Met52 EC (dont la matière active est la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*) est un insecticide biologique contre les aleurodes et les thrips sur le feuillage des plantes vivrières cultivées en serre et contre la punaise velue et la tique sur le gazon. La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* peut contribuer à la gestion de la résistance dans le cadre de programmes de lutte intégrée contre ces organismes nuisibles. Peu de matières actives sont homologuées pour lutter contre la tique du gazon.

## 8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, propose l'homologation complète de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ainsi que du bio-insecticide Met52 EC, dont la matière active de qualité technique est la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, à des fins de vente et d'utilisation dans le but de réduire le nombre d'aleurodes et de thrips sur les plantes vivrières cultivées en serres ainsi que de réprimer la punaise velue et la tique sur le gazon.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

## Liste des abréviations

| | |
|---|---|
| ♀ | femelle |
| ♂ | mâle |
| µg | microgramme |
| ADNr | acide désoxyribonucléique ribosomique |
| AMLA | agent microbien de lutte antiparasitaire |
| ARLA | Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire |
| ARSEF | Agricultural Research Service Entomopathogenic Fungi |
| ATCC | American Type Culture Collection |
| $CL_{50}$ | concentration létale à 50 % |
| DARf | dose aiguë de référence |
| DJA | dose journalière admissible |
| $DL_{50}$ | dose létale à 50 % |
| EC | concentré émulsionnable |
| g | gramme |
| h | heure |
| ha | hectare |
| HE | haute efficacité |
| IMI | collection internationale de références sur les champignons du Centre for Agriculture and Biosciences |
| kg | kilogramme |
| L | litre |
| LAD | *Loi sur les aliments et drogues* |
| LMR | limite maximale de résidus |
| LPA | *Loi sur les produits antiparasitaires* |
| m | mètre |
| MAQT | matière active de qualité technique |
| mL | millilitre |
| NIOSH | National Institute for Occupational Safety and Health |
| NP | niveau préoccupant |
| p.c. | poids corporel |
| p/v | poids par volume |
| QR | quotient de risque |
| UFC | unité formatrice de colonie |
| EPA | United States Environmental Protection Agency |

# Annexe I Tableaux et figures

**Tableau 1 Toxicité et irritation cutanées de la préparation commerciale, le bio-insecticide Met52 EC**

| Type d'étude | Espèce, souche et doses | Résultat | Effets significatifs et commentaires | Référence |
|---|---|---|---|---|
| **Toxicité et irritation cutanées aiguës du bio-insecticide Met52 EC** | | | | |
| Toxicité aiguë par voie cutanée | Lapin blanc néo-zélandais, 5 par sexe, 5 g/kg de poids corporel pendant 24 heures; observations cliniques quotidiennes; sacrifice et autopsie à la fin de l'essai, le jour 15 | $DL_{50}$ > 2 g/kg p.c. | Aucun cas de mortalité ou aucun effet lié au traitement sur le poids corporel ou la prise pondérale<br><br>Tous les lapins montraient des signes d'érythème ou d'œdème; symptômes résorbés chez tous les lapins avant le sacrifice.<br><br>Aucune observation relative au traitement à l'autopsie<br><br>**FAIBLE TOXICITÉ ACCEPTABLE** | Numéro de l'ARLA : 2143929 |
| Irritation cutanée | Lapin blanc néo-zélandais; 2 mâles et 1 femelle; 0,5 mL pendant 4 heures, observation de signes d'irritation pendant 7 jours | Indice maximale d'irritation de 1,33/8 après 72 h | Des signes d'érythème léger ou bien défini et d'œdème ont été observés chez les 2 lapins mâles. Une desquamation superficielle de l'épiderme exposé a été observée chez les 2 lapins mâles le jour 7. Autrement, les symptômes étaient résorbés chez le lapin femelle au 7e jour.<br><br>**MODÉRÉMENT IRRITANT POUR LA PEAU**<br><br>**ACCEPTABLE** | Numéro de l'ARLA : 2143929 |

**Tableau 2 Matières actives de remplacement homologuées pour l'utilisation sur des combinaisons de cultures/organismes nuisibles acceptées pour le bio-insecticide Met52 EC**

| Culture | Organisme nuisible | Groupe de gestion de la résistance : matières actives |
|---|---|---|
| Tomates de serre | Aleurodes | Non classifié : savon insecticide, souche GHA de *Beauveria bassiana*<br>1B : dichlorvos, malathion, naled<br>3A : perméthrine, pyréthrines<br>4A : acétamipride, imidaclopride<br>7C : pyriproxyfène<br>23 : spiromésifène, spirotétramate |
| Poivrons, fraises et zucchinis de serre | Thrips | Non classifié : souche GHA de *Beauveria bassiana*<br>1B : diazinon<br>3A : pyréthrines<br>5 : spinétorame, spinosad |
| Gazon | Punaise velue | Non classifié : savon insecticide<br>1A : carbaryle<br>1B : chlorpyrifos<br>3A : deltaméthrine, pyréthrines<br>4A : clothianidine |
| | Tique | Non classifié : savon insecticide<br>1A : propoxur<br>3A : perméthrine, pyréthrines |

**Tableau 3 Allégations relatives à l'utilisation acceptables ou non étayées, proposées par le demandeur**

| Allégations du demandeur | Allégations acceptées | Allégations non étayées |
|---|---|---|
| **CULTURE :** tomates de serre<br>**ORGANISME NUISIBLE :** suppression des aleurodes (espèces *Trialeurodes* et *Bremesia*)<br>**DOSE :** 0,5 à 5,0 L/1 000 L eau/ha<br>**INTERVALLE ENTRE LES TRAITEMENTS :** 5 à 10 jours | **CULTURE :** tomates de serre<br>**ORGANISME NUISIBLE :** réduction du nombre d'aleurodes<br>**CONCENTRATION :** 0,5 à 5,0 L/1 000 L<br>**INTERVALLE ENTRE LES TRAITEMENTS :** selon l'observation, recommandation : 5 à 10 jours | |
| **CULTURES :** poivrons, fraises et zucchinis de serre<br>**ORGANISME NUISIBLE :** suppression des thrips<br>**DOSE :** 0,5 à 5,0 L/1 000 L eau/ha<br>**INTERVALLE ENTRE LES TRAITEMENTS :** 5 à 10 jours | **CULTURES :** poivrons, fraises et zucchinis de serre<br>**ORGANISME NUISIBLE :** réduction du nombre de thrips<br>**CONCENTRATION :** 0,5 à 5,0 L/1 000 L<br>**INTERVALLE ENTRE LES TRAITEMENTS :** selon l'observation, recommandation : 5 à 10 jours | |
| **CULTURE :** gazon<br>**ORGANISME NUISIBLE :** suppression de la punaise velue<br>**DOSE :** 64 à 96 mL/100 $m^2$ | **CULTURE :** gazon<br>**ORGANISME NUISIBLE :** répression de la punaise velue<br>**DOSE :** 64 à 96 mL/100 $m^2$ | |

| Allégations du demandeur | Allégations acceptées | Allégations non étayées |
|---|---|---|
| **INTERVALLE ENTRE LES TRAITEMENTS :** 4 à 6 semaines | **INTERVALLE ENTRE LES TRAITEMENTS :** selon l'observation, recommandation : 4 semaines | |
| **CULTURE :** gazon<br>**ORGANISME NUISIBLE :** suppression de la tique<br>**DOSE :** 137 à 155 mL/100 $m^2$<br>**INTERVALLE ENTRE LES TRAITEMENTS :** 4 à 6 semaines | **CULTURE :** gazon<br>**ORGANISME NUISIBLE :** répression de la tique<br>**DOSE :** 137 à 155 mL/100 $m^2$<br>**INTERVALLE ENTRE LES TRAITEMENTS :** selon l'observation, recommandation : 3 semaines | |
| **DIRECTIVES D'APPLICATION :** Appliquer à l'aide d'un pulvérisateur manuel, d'équipement au sol ou d'un dispositif de pulvérisation aérienne. Ne pas appliquer à l'aide d'un brumisateur thermique à impulsions. Ne pas mélanger le bio-insecticide Met52 EC avec des fongicides. Procéder à une première application de bio-insecticide Met52 EC lorsque la population de l'organisme nuisible est peu élevée. Si la pression parasitaire est forte, utiliser la dose la plus élevée. | **DIRECTIVES D'APPLICATION :** Appliquer à l'aide d'équipement au sol. Ne pas appliquer à l'aide d'un brumisateur thermique à impulsions. Ne pas mélanger le bio-insecticide Met52 EC avec des fongicides. Ne pas appliquer de fongicides peu avant ou peu après l'application de bio-insecticide Met52 EC. Procéder à une première application de bio-insecticide Met52 EC lorsque la population de l'organisme nuisible est peu élevée. Si la pression parasitaire est forte, utiliser la dose la plus élevée. | Pulvérisation aérienne |

# Références

## A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

### 1.0 Chimie


| N° ARLA | Référence |
|---|---|
| 2143911 | 2011, Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4, M2.5,M2.6 CBI |
| 2143912 | 2011, Characterization of the MCPA, DACO: M2.7.1, M2.7.2 CBI |
| 2143913 | 2007, Genetic Diversity of *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* in Southwestern British Columbia, DACO: M2.10.1, M2.7.2 |
| 2143914 | 2007, Review on the safety of the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae*, DACO: M2.7.2 |
| 2143915 | 1999, Measurement of fungal toxins destruxin and cytochalasin in *Metarhizium anisopliae* growth, DACO: M2.7.2 CBI |
| 2143916 | 2011, Description of Beginning Materials Manufacturing Process for Met52 EC, DACO: M2.8 CBI |
| 2143917 | 2011, Batch Analysis for Met52 EC, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.8, M2.9.2, M2.9.3 CBI |
| 2143918 | 2011, Disclosure of Ingredients, DACO: M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3 CBI |
| 2143923 | 2011, Request for MRL Exemption for Met52 EC Bioinsecticide, DACO: M2.9.3 CBI |
| 2143924 | 2011, Toxicity/Pathogenicity Testing of *Metarhizium anisopliae,* Strain F52, Following Acute Oral Challenge in Rats, DACO: M2.9.3 CBI |
| 2143925 | 2011, Product Identification of Met52 EC, DACO: M2.10.1 |
| 2143926 | 2011, Storage Stability Study for Met52 EC, DACO: M2.11, M2.12 CBI |
| 2143927 | 2011, Product Chemistry, DACO: M2.12 CBI |
| 2170957 | 1999, Measurement of the fungal toxins destruxin and cytochalasin in *Metarhizium anisopliae* growth media, DACO: M2.10.3 CBI |
| 2170958 | 2011, Clarification on Characterization of new EP, DACO: M2.13 CBI |
| 2170959 | 2012, Discussion of Formulant, DACO: M2.9.1 |
| 2170960 | 2006, Inert Reassessments: Five Exemptions from the Requirement of a Tolerance for Petroleum Hydrocarbons, DACO: M2.9.1 |
| 2211568 | 1996, Safety of Microorganisms Intended for Pest and Plant Disease Control: A Framework for Scientific Evaluation, DACO: M2.9.3 |
| 2211569 | 2004, Mass spectrometric studies on the intrinsic stability of destruxin E from *Metarhizium anisopliae*, DACO: M2.9.3 |
| 2211570 | 1996, Effects of Destruxins, Cyclic Depsipeptide Mycotoxins, on Calcium Balance and Phosphorylation of Intracellular Proteins in Lepidopteran Cell Lines, DACO: M2.9.3 |
| 2211571 | 1996, Variability in susceptibility to simulated sunlight of conidia among isolates of entomopathogenic Hyphomycetes. DACO: M2.9.3 |
| 2211573 | 2007, Mycoinsecticides and Mycoacaricides: A comprehensive list with worldwide coverage and international classification of formulation types. DACO: M2.9.3 |
| 2211574 | 1999, Measurements of the fungals toxins Destruxin and Cytochalasin in *Metarhizium anisopliae* on cereal grain, DACO: M2.9.3 |

2211575 1997, Safety and registration of microbial agents for control of grasshoppers and locusts, DACO: M2.9.3

2211576 1992, Influence of conidial colour on inactivation of several entomogenous fungi (Hyphomycetes) by simulated sunlight, DACO: M2.9.3

2211577 Inactivation of representative species of entomopathic viruses, a bacterium, fungus and protozoan by an ultraviolet light source. 1997, DACO: M2.9.3

2211578 2002, Assessment of Health and Growth of Ring-Necked Pheasants Following Consumption of Infected Insects or Conidia of Entomopathogenic Fungi, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* and *Beauveria bassiana*, from Madagascar and North America, DACO: M2.9.3

2211579 1999, Water content and water activity for the production of cyclodepsipeptides in solid-state fermentation by *Metarhizium anisopliae*, DACO: M2.9.3

2211580 1980, Investigation of the safety of industrial strains of microorganisms and microbial insecticides, DACO: M2.9.3

2211581 2001, *In planta* sequential hydroxylation and glycosylation of a fungal phytotoxin: Avoiding cell death and overcoming the fungal invader, DACO: M2.9.3

2211582 2004, *Metarhizium* spp., Cosmopolitan Insect-Pathogenic Fungi: Mycological Aspects, DACO: M2.9.3

2211583 2004, Combination of a new sample preparation strategy with an accelerated high-performance liquid chromatography assay with photodiode array and mass spectrometric detection for the determination of destruxins from *Metarhizium anisopliae* culture broth. DACO: M2.9.3

2211584 2006, Evaluation of different biological test systems to assess the toxicity of metabolites from fungal biocontrol agents, DACO: M2.9.3

2211585 2008, Destruxin production by the entomogenous fungus *Metarhizium anisopliae* in insects and factors influencing their degradation, DACO: M2.9.3

2211586 1999, Pathological And Physiological Responses Of Ring-necked Pheasant Chicks Following Dietary Exposure To The Fungus Metarhizium Flavoviride, A Biocontrol Agent For Locusts In Africa, DACO: M2.9.3

2211587 2000, Are There any Risks in Using Entomopathogenic Fungi for Pest Control, with Particular Reference to the Bioactive Metabolites of *Metarhizium*, *Tolypocladium* and *Beauveria* species?, DACO: M2.9.3

2211588 2005, Potential Health Problems Due To Exposure In Handling And Using Biological Control Agents, DACO: M2.9.3

2211589 2004, Investigations on the destruxin production of the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae*, DACO: M2.9.3


**2.0 Santé humaine**


| **N° ARLA** | **Référence** |
|---|---|
| 2143928 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M4.3.1, DACO: M4.3.1 |
| 2143929 | 2002, PMRA_Met52EC_EP_M4.4, DACO: M4.4 |
| 2143930 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M4.5.1, DACO: M4.5.1 |
| 2143931 | 2002, PMRA_Met52EC_EP_M4.5.2, DACO: M4.5.2 |
| 2143932 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M4.6, DACO: M4.6 |

**3.0 Environnement**

| N° ARLA | Référence |
|---|---|
| 2210984 | 1998, DACO_M9.5.1_CoA Lot 980820., DACO: M9.5.1 |
| 2210986 | 1998, DACO_M9.5.1_CoA Lot 980923, DACO: M9.5.1 |

**4.0 Valeur**

| N° ARLA | Référence |
|---|---|
| 2143933 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.1, DACO: M10.1 |
| 2143934 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2b, DACO: M10.2.2b |
| 2143935 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2c, DACO: M10.2.2c |
| 2143936 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2d, DACO: M10.2.2d |
| 2143937 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2e, DACO: M10.2.2e |
| 2143938 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2f, DACO: M10.2.2f |
| 2143939 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2g, DACO: M10.2.2g |
| 2143940 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2h, DACO: M10.2.2h |
| 2143941 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2i, DACO: M10.2.2i |
| 2143942 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2j, DACO: M10.2.2j |
| 2143943 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2k, DACO: M10.2.2k |
| 2143944 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2l, DACO: M10.2.2l |
| 2143945 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2m, DACO: M10.2.2m |
| 2143946 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2n, DACO: M10.2.2n |
| 2143947 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2o, DACO: M10.2.2o |
| 2143948 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2p, DACO: M10.2.2p |
| 2143949 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2q, DACO: M10.2.2q |
| 2143950 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2r, DACO: M10.2.2r |
| 2143951 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2s, DACO: M10.2.2s |
| 2143952 | 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2t, DACO: M10.2.2t |

2143953 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.2.2u, DACO: M10.2.2u

2143954 2011, PMRA_Met52EC_EP_M10.3_M10.4, DACO: M10.3, 10.4

2143955 2011, PMRA_Met52EC_EP_M12.5.2_M12.5.4, DACO: M12.5.2, 12.5.4

2143956 2011, PMRA_Met52EC_EP_M12.5.2_M12.5.4b, DACO: M12.5.2, 12.5.4b

2170959 2012, Discussion of Formulant: SunSpray UltraFine, DACO: M2.9.1

2209286 2012, Response to clarification e-mail, DACO: 0.8

2212438 2012, Response to clarification e-mail, DACO: 0.8